

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : **Dominik Nelic**

Název práce: **Vliv nových derivátů chinazolinu na signální dráhy muskarinových receptorů**

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Jak vyplývá z mého bodového hodnocení, nemám diplomové práci Dominika Nelice téměř co vytknout. Tato práce je velmi pečlivě sepsána, téměř bez překlepů, stylistických neobratností či gramatických chyb. V úvodu srozumitelně a přehledně seznamuje s problematikou muskarinových acetylcholinových receptorů, jejich antagonistů a jejich terapeutickým využitím při léčbě astmatu či chronické obstrukční plicní nemoci. Metodická část je logicky uspořádána s poměrně podrobným popisem použitých metod. Jediným opominutím je neuvedení použitého plasmidu pCMV6-A-Hygro v seznamu použitého materiálu. Výsledky jsou komentovány celkem stručně, což ale vynahrazuje docela obsírná diskuze.

Mé prvotní pochybnosti o kompetitivním či nekompetitivním (alosterickém) působení chinazolinových derivátů na muskarinové acetylcholinové receptory plynoucí z výsledků uvedených v diplomové práci byly po diskuzi s kolegou Nelicem vyvráceny. Student mě přesvědčil, že studované problematice rozumí a veškeré nejasnosti a otázky mi vysvětlil.

Celkové procento podobnosti vyhodnocené programem Turnitin je 22 %; podobnosti byly nalezeny převážně v citacích a povinných formulacích. Diplomovou práci Dominika Nelice za plagiát nepovažuji.

Předkládanou diplomovou práci považuji za kvalitní, a proto ji rozhodně doporučuji k obhajobě.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) V diskuzi uvádíte, že derivát VN45b rychlost disociace [³H]-N-methylskopolaminu, ortosterického ligandu muskarinových acetylcholinových receptorů, neměnil. V grafech dokumentujících tento experiment (obr.17, str. 54), je však u disociace tato látka jen v případě receptoru M3. Obdobné je to pro případ asociace a derivát VN14a. Ten je jen u receptoru M2. Byly provedeny experimenty asociace a disociace u všech receptorů s oběma látkami? Jak je možné, že jedna látka nemá vliv na disociaci, ale na asociaci ano či naopak?
- 2) Vaše zkoumané deriváty nemají příliš velkou subtypovou selektivitu, ale ta by se dala nahradit díky rozdílné době působení na jednotlivých receptorech M1-5. Máte tedy nějaké informace o době působení Vašich látek na jednotlivé receptory?
- 3) Vypadá to, že zavedení bromu do struktury chinazolinu zvýšilo afinitu derivátů k receptorům. Máte pro to nějaké (strukturní) vysvětlení?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** / **(NENÍ)** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontrole práce aplikací „TURNITIN“:

procento shody s jinými texty v databázi

jedná se o **PRÁCI ORIGINALNÍ** / **PLAGIÁT** (zakroužkujte) - v případě, že je podezření, že posuzovaná práce je plagiát, prosím zdůvodněte

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace (výborně, velmi dobře, dobře, neprospěl): **výborně**

Datum vypracování posudku: 5. 7. 2021

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Věra Černá, Ph.D.